

5



PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A61K 31/00		A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 98/35658 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 20. August 1998 (20.08.98)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/00743 (22) Internationales Anmeldedatum: 11. Februar 1998 (11.02.98) (30) Prioritätsdaten: 197 05 232.0 12. Februar 1997 (12.02.97) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): MSE PHARMAZEUTIKA GMBH [DE/DE]; Louisenstrasse 114, D-61348 Bad Homburg (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ENZMANN, Franz [DE/DE]; Am Wingersberg 3b, D-61348 Bad Homburg (DE). LACHMANN, Burkhard [NL/NL]; Ogier van Cranlingpark 92, NL-3065 BC Rotterdam (NL). (74) Anwälte: WERNER, Hans-Karsten usw.; Postfach 10 22 41, D-50462 Köln (DE).			(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>
(54) Title: THE USE OF 2,3-DIMETHOXY-5-METHYL-6-DECAPRENYL-1,4-BENZOQUINONE (54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON 2,3-DIMETHOXY-5-METHYL-6-DECAPRENYL-1,4-BENZOCHINON (57) Abstract <p>2,3-dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzoquinone can be used in external and oral treatment of diseases of the skin, mucous membranes and mucous membranes of the mouth, stomach, intestine, vagina and the lung.</p> (57) Zusammenfassung <p>2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon kann zur äußerlichen und oralen Behandlung der Erkrankungen der Haut, der Schleimhäute und Schleimhäute des Mundes, Magens, des Darmes, der Vagina sowie der Lunge verwendet werden.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidsschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Verwendung von
2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon

2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon ist auch bekannt unter der Bezeichnung Coenzym Q10. Die Substanz spielt eine Rolle in der Atmungskette und ist obendrein ein Antioxidanz, welches in der Lage ist, Radikale, die insbesondere von Vitaminen weitergegeben werden, abzufangen und unschädlich zu machen. Q-10 bestimmt außerdem die Elastizität und die Dynamik der Zellmembranen. Es wird daher als Monopräparat und in Kombination mit anderen Wirkstoffen zur oralen Einnahme empfohlen. Zur Hautpflege wird es darüber hinaus in Form einer Liposomencreme angeboten, welche es dem Wirkstoff gestattet, durch die Hornschichtbarrieren einzudringen und sich dann in den verschiedenen Schichten der Haut anzureichern. Die bisher verwendete Liposomcreme wird hergestellt auf Basis von Lecithinen und bildet eine Lipiddoppelschicht um einen wäßrigen Innenraum. Q-10 lagert sich dabei innerhalb der Membran an.

Es wurde jetzt gefunden, daß diese Substanz in weit größerem Umfang als bisher bekannt und vorherzusehen war, geeignet ist zur äußerlichen oder oralen Behandlung von Krankheiten des Herzkreislaufs, der Lunge, der Muskulatur, von Magen und Darm (Ulcus und Gastritis), der Haut, der Nerven, bei degenerativen Stoffwechselentgleisungen, Inkontinenz, Parodontose, mitochondrialen Erkrankungen, Immunschwäche und Rheuma und Behandlung von Cerebraler Parese, Glykogenese, Tinnitus, Inkontinenz, rheumatischer Arthritis, Asthma, IRDS und ARDS, diabetischer Neuropathie und Erkrankungen der Haut und der Schleimhäute (Mund, Magen, Darm, Vagina und Lunge). Insbesondere ist sie geeignet zur Behandlung von Akne, Psoriasis, Neurodermitis, Verbrennungen, Strahlenschäden, Ekzemen, Wunden, Ulcus cruris, Hautkrebs, Hautalterung, After, Parodontitis, Ulcus, Gastritis und Rheuma.

Zur oralen Anwendung kann es eingesetzt werden in Form von Pulver in Hartgelatinekapiteln oder in öliger Suspension in Weichgelatinekapiteln. Die Anmelderin vertreibt ein derartiges Monopräparat mit 30 mg des Wirkstoffes und auf ärztliche Anforderung mit 120 mg Q-10.

Zur äußerlichen Anwendung kann der Wirkstoff in Form von speziellen Liposomenzubereitungen zum Einsatz kommen. Liposome sind winzige kugelförmige Gebilde aus Lipidschichten und einem wäßrigen Innenraum. Die Schichten entstehen durch geeignete Vermischung des Wirkstoffes mit Emulgatoren wie Lecithin. Q-10 lagert sich dabei direkt in die Lipiddoppelmembranen ein und dynamisiert sie dabei.

Anstelle der bisher verwendeten Liposomencreme kann auch eine Creme zur Anwendung kommen, welche zusätzlich eine wirksame Menge des Pulmonary Surfactant enthält. Liposome auf Basis des Pulmonary Surfactant sind im Gegensatz zu den zweischichtigen Liposomen aus Lecithin nur einschichtig. Diese Liposome sind in der Lage, noch rascher und intensiver in die Haut einzudringen. Die Kombination von herkömmlichen Liposomen und Pulmonary Surfactant erwiesen sich überraschenderweise also noch effektiver.

Der Pulmonary Surfactant ist ein aus den Lungen isolierbarer Komplex von speziellen Phospholipiden, neutralen Lipiden und Surfactant Proteinen, die miteinander eine einschichtige Barriere zwischen der Luft und der flüssigen Oberfläche der Lunge ausbilden. Der Pulmonary Surfactant wird in den Alveolaren Typ II Zellen gebildet und von dort in den Alveolarzwischenraum abgegeben. Der Pulmonary Surfactant kann auch aus den Komponenten rekombiniert werden.

Der Pulmonary Surfactant ist bisher nur eingesetzt worden zur Instillation bei Erkrankungen oder Mangelercheinungen der Lunge.

Andere Anwendungen sind bisher nicht in Erwägung gezogen worden. Es wurde nun gefunden, daß Pulmonary Surfactant unerwarteterweise in die äußere Haut und die Schleimhaut des Magen-Darmbereiches, des Mund- und Vaginalbereiches einzudringen vermag, und zwar allein oder in Zusammenarbeit mit Liposomen.

Dabei spielt es eine untergeordnete Rolle, ob hochgereinigte oder weniger gereinigte Pulmonary Surfactant-Präparationen aller möglichen Spezies oder rekombinierter Pulmonary Surfactant herangezogen werden (Schwein, Rind, Schaf, etc). Weniger gereinigte Präparationen haben den Vorteil, daß sie sich kostengünstig produzieren lassen.

Pulmonary Surfactant ist somit geeignet, die Wirksamkeit von 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon zu verbessern und den Wirkungseintritt zu beschleunigen. Obwohl physiologischerweise Pulmonary Surfactant aus dem Lungengewebe abgegeben wird, vermag Pulmonary Surfactant überraschenderweise die Gewebsaufnahme von Pulmonary Surfactant und Q-10 zu steigern. Dies gilt in besonderem Maße für die jetzt gefundenen weiteren Indikationen zur Anwendung von 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon bei der Behandlung von Erkrankungen der Haut, der Schleimhäute und der Schleimhäute des Mundes, Magens und des Darmes sowie der Vagina.

Völlig neu sind die Wirksamkeit von Q-10 allein und in Kombination mit Pulmonary Surfactant bei der Behandlung von Tinnitus, Inkontinenz, Glykogenose, Cerebrale Parese bei Kindern, Arthritis, Rheuma, Neurodermitis, Psoriasis und diabetische Neuropathie. Darüber hinaus trägt Q-10 in Kombination mit Pulmonary Surfactant zu einer verbesserten Behandlung von Erkrankungen des Herz-Kreislaufs, der Muskulatur, der Lunge, der Nerven und des Immunsystems bei.

Patentansprüche

1. Verwendung von 2,3-Dimethoxy-5-methyl-6-decaprenyl-1,4-benzochinon zur äußerlichen und oralen Behandlung von Krankheiten des Herz-Kreislaufs, der Lunge, der Muskulatur, von Magen und Darm (Ulcus und Gastritis), der Haut, der Nerven, bei degenerativen Stoffwechselentgleisungen, Inkontinenz, Parodontose, mitochondrialen Erkrankungen, Immunschwäche und Rheuma sowie Behandlung von Cerebraler Parese, Glykogenose, Tinnitus, Inkontinenz, rheumatischer Arthritis, Asthma, IRDS und ARDS, diabetischer Neuropathie und Erkrankungen der Haut, der Schleimhäute des Mundes, Magens, Darmes, Vagine und Lunge.
2. Verwendung gemäß Anspruch 1 zur topischen Behandlung von Psoriasis, Neurodermitis, Verbrennungen, Strahlenschäden, Wunden, Ulcus cruris, Ekzemen, Hautkrebs, Hautalterung.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitungen zusätzlich eine wirksame Menge des Pulmonary Surfactant enthalten.
4. Verwendung gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß der Pulmonary Surfactant als Rohextrakt eingesetzt wird.
5. Verwendung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitungen Liposome enthalten.
6. Verwendung gemäß Anspruch 1, 3 oder 4 zur Behandlung von Tinnitus, Inkontinenz, Glykogenose, Cerebrale Parese bei Kindern, Arthritis, Rheuma, Neurodermitis, Psoriasis und diabetische Neuropathie.